

Istituto di Clinica Medica
Generale della R. Università
di Torino :: :: ::
Prof. F. MICHELI - DIRETTORE

DOTT. PROSPERO MINO
:: ASSISTENTE VOLONTARIO ::

LA DOTTRINA MODERNA
DELL'EREDITÀ NELLA PATOLOGIA UMANA

Estratto da « MINERVA MEDICA »
Anno II - N. 4 - 15 Febbraio 1922

TIPOGRAFIA
Silvestrelli & Cappelletto
Via Villa della Regina, n. 19 bis
TORINO

Istituto di Clinica Medica Generale
della Regia Università di Torino
:: (Prof. F. Micheli, *Direttore*) ::

La dottrina moderna dell'eredità nella patologia umana

per il Dott. Prospero Mino,
Assistente volontario.

Tutto, meno i fatti, è provvisorio nella scienza: ma non c'è scienza senza questo provvisorio.
(Murri, Scritti medici).

Non si può negare che il rilievo della esistenza di fenomeni ereditari sia avvenuto da lungo tempo e che l'importanza della trasmissione ai discendenti di caratteri eguali a quelli dei parenti sia stata riconosciuta fin dall'antichità, tanto nei riguardi della vita sociale ordinaria, quanto nel campo particolare della patologia umana. E non è qui il caso di riandare la storia delle numerose teorie che si sono via via succedute col modificarsi delle concezioni biologiche generali.

Ma è opportuno piuttosto constatare che la parola « eredità » è venuta assumendo in biologia un significato particolare, così da differenziarsi sempre più da quello dell'uso comune.

E ciò perchè lo studio dei fenomeni ereditari e del loro meccanismo ha avuto nell'ultimo ventennio uno sviluppo così rigoglioso da modificare profondamente, aumentandole e precisandole, le concezioni scientifiche, che si riferiscono alla eredità.

È stata in un certo modo una reazione contro il predominio dell'idea evoluzionistica darwiniana, seguita alla eccessiva generalizzazione che, non tanto per opera, quanto malgrado e contro il pensiero di Darwin, venne data alle concezioni teoriche, che egli aveva formulate.

Di fronte alla ricerca delle condizioni determinanti dell'evoluzione — variabilità, adattamento, selezione — il problema dell'eredità aveva perduto importanza ed attrattiva e solo in tanto veniva considerato, in quanto poteva servire a convalidare alcuni aspetti particolari della teoria darwiniana (atavismo, degenerazione, ecc.).

Ma colla riscoperta dei lavori del *Mendel*, avvenuta verso il 1900, e con la grande quantità di lavori e di fortunate ricerche sperimentali, che ne conseguirono, si iniziò un periodo ricco di fatti e di osservazioni, che diedero alla concezione della eredità ed alla sua interpretazione un aspetto del tutto nuovo.

Le conseguenze di tale sviluppo apparvero subito imponenti e importanti, riferendosi esse ai più svariati campi di attività, sia scientifica che sociale, così da giustificare le estese organizzazioni, che in pochi anni sorsero e che vanno continuamente sorgendo, rivolte allo studio dei fenomeni ereditari con intendimenti teorici e pratici (1).

Ma non meno importanti sono le conseguenze per la patologia umana, sia per la dottrina generale delle cause di malattia, quanto per la conoscenza delle malattie ereditarie e del loro modo di trasmissione.

È opportuno quindi sostituire alla concezione innegabilmente un po' indeterminata della trasmissione ereditaria, che fino a qualche tempo fa era comunemente prevalente, le nozioni che ci sono date dalla conoscenza di tanti fatti

---

(1) Vi abbiamo più largamente accennato in altro lavoro al quale rimandiamo, anche per indicazioni bibliografiche. (P. Mino: Eredità, costituzione e individualità. *Archivio di Patologia e Clinica Medica*, 1921, vol. I, fasc. 3°).

nuovi e dalle ricerche sperimentali di una serie ormai numerosissima di studiosi, che, confermando le accurate ricerche e le geniali intuizioni di *Mendel*, hanno dato loro una solida base di fatti e le hanno completate ed estese, formando quello che il *Goldschmidt* molto propriamente chiama il «mendelismo superiore».

Come è noto, il padre *G. Mendel*, monaco nel convento di Brünn e insegnante di storia naturale al locale ginnasio, con accurate e pazienti ricerche sperimentali sull'incrocio di alcune varietà di piselli, proseguite per circa otto anni (1857-1865) e interrotte in seguito alla sua elevazione a priore del convento, potè riconoscere le leggi fondamentali, che dominano la trasmissione dei caratteri ereditari.

Le sue comunicazioni alla locale Società di Scienze Naturali restarono pressochè sconosciute fino al 1900, quando, quasi contemporaneamente, comparvero tre lavori sperimentali (di *De Vries*, di *Correns* e di *Tschermak*) che confermavano i risultati delle ricerche di *Mendel*, e ne diffondevano la conoscenza, dando così inizio al vasto movimento di studi al quale abbiamo accennato.

Sulla teoria di *Mendel* riposa attualmente la dottrina dell'eredità. Nella sua fredda semplicità essa può sembrare lontana, poco interessante per la vita comune. Considerata nella sua essenza e nelle sue conseguenze assume tanto interesse e tanta importanza pratica da influire potentemente sulla concezione generale della vita umana e sul modo di valutare molti importanti fenomeni biologici e sociali. Accenniamo solamente alla questione del miglioramento e della degenerazione delle razze, della criminalità, del genio, della evoluzione, ecc.

È dire una verità dire che non si è ancora valutata tutta la importanza delle leggi di *Mendel* in medicina, è esprimere una necessità il dire che l'attività degli studi deve indirizzarsi a queste ricerche con maggiore intensità e più diffusamente. (*Zoia*).

Ma prima ancora di entrare direttamente nell'argomento vogliamo stabilire alcuni dati

di fatto generali e prevenire le più comuni obbiezioni, che troppo spesso si oppongono da medici e non medici tutte le volte che si parli di leggi mendeliane nella patologia umana.

Le osservazioni non numerose ma ben fatte e, per motivi sui quali non ci intratteniamo, casualmente fortunate di *Mendel* sono state ripetute e confermate da parecchi autori con numerosissime prove di evidenza conclusiva, che ne hanno dimostrato l'assoluta esattezza. Ciò è avvenuto sia esperimentando con materiale vegetale che animale, così da togliere ogni valore alla obbiezione, teoricamente del resto infondata, che una legge biologica generale di cui sia provata la esatta applicazione per il regno vegetale ed animale non abbia a valere pure per l'uomo.

Le leggi di *Mendel* con tutte le loro modalità hanno valore per l'uomo. I casi di caratteri o qualità ereditarie, che non sembrano concordare con tali premesse, sono dovuti alla incompleta conoscenza del meccanismo dal quale dipendono i caratteri stessi, e particolarmente dalla pluralità dei fattori, che concorrono a determinarli.

Le proporzioni matematiche risultanti dalle leggi di *Mendel,* e che a taluno sembrano tanto strane e inconciliabili con particolari personali concezioni tuttora prevalenti circa la irregolarità e incostanza dei fenomeni biologici (e che vengono espresse con le note frasi fatte della incoercibilità di fatti biologici in cifre, in proporzioni, in leggi, ecc.), sono una realtà la cui esistenza è indiscutibile. Ma esse non sono già l'espressione di qualche cosa che domini i fenomeni biologici e ne determini lo svolgersi; esse non stanno che a rappresentare la frequenza colla quale questi fenomeni avvengono. Non sono che l'espressione del modo col quale avvengono le combinazioni dei vari fattori, ereditari, modo che è dipendente solamente ed esclusivamente dal caso e come tale prevedibile col noto calcolo matematico della probabilità.

L'uso di una simbolistica particolare è do-

vuto alla necessità di semplicità e di concisione, che corrisponde in tutto e per tutto a quella, che ha portato alla simbolistica della chimica. Ma qui, come là, i fatti rappresentati dai simboli sono una scoperta, non una invenzione.

E poichè abbiamo ricordato la chimica, accenniamo anche alla stretta analogia, che sperimentalmente è stata dimostrata esistere, non pure tra alcuni concetti ed alcune ipotesi della dottrina dell'eredità con quelli della chimica, ma anche tra la concordanza di combinazioni teoricamente prevedute con i risultati pratici, che si hanno sia nell'una che nell'altra delle due scienze nominate.

Che differenza in realtà esiste tra la previsione di quanto avviene combinando due molecole di Ag. con 2 molecole di H N O 3 e quella di ciò che si verifica combinando per es. un eterozigote DR con un omozigote DD?

Una sola: che nel primo caso ci sono note ormai nella loro intimità la natura. il peso. la struttura delle sostanze messe a reagire e i rapporti tra la massa delle singole sostanze e quella dei prodotti che se ne ottengono. ecc.. mentre nel secondo molte cose ci sfuggono e ci è noto solo il processo nella sua generalità. Che cioè manca ancora alla scienza della eredità il suo Berzelius.

Nè è giustificato opporre che le numerose e importanti aggiunte, cresciute intorno alla primitiva legge di *Mendel*, siano artifici creati allo scopo di poter costringere a forza nel mendelismo fatti, che sembrano a prima vista essere incompatibili con tali leggi. Difficilmente il riconoscimento di una legge biologica è completo e perfetto fin dal primo momento in cui l'intuizione di una persona geniale ne traccia le linee generali, sulla base di una attenta o fortunata osservazione.

Basti ricordare quanto è avvenuto per la teoria atomica ed alla vasta serie di conoscenze, che le successive scoperte ci hanno portato, dalla isomeria, alla moderna isotopia.

Ricordiamo anche di passaggio una obbie-

zione priva di ogni valore e cioè l'assenza nell'uomo di unioni fra fratelli e sorelle. Tale esperimento è utilissimo, e ricco di risultati, quando esso sia possibile, negli animali e nelle piante, ma non è affatto condizione perchè si verifichino le leggi di *Mendel*. Ogni unione di due individui decorre, in quanto si riferisce al meccanismo fondamentale dell' eredità, in modo identico, si tratti o non di fratelli e sorelle.

Sarà meno facile la ricerca e la valutazione dei risultati, ma questo fatto non rappresenta certo argomento degno di menzione per servirsene contro l'applicazione delle leggi sperimentalmente scoperte.

Un'ultima osservazione è necessaria. Poichè le proporzioni numeriche risultanti dalle leggi di *Mendel* sono dovute esclusivamente al caso e rappresentano una media di probabilità è chiaro che esse saranno tanto più esattamente conservate quanto più numerosi saranno gli individui sui quali tale media si può determinare. Non ci si dovrà quindi aspettare che in ogni unione di due individui si debbano senz'altro verificare nei discendenti i rapporti proporzionali noti, non ci si deve fare una immaginazione così infantile dei fenomeni ereditari da ritenere che, ove essi non si verifichino per es. già nei primi quattro figli, se ne debba dedurre senz'altro la erroneità delle leggi suaccennate.

La difficoltà della ricerca del modo di trasmissione ereditaria di non pochi caratteri e di non poche malattie dipende appunto dalla scarsità di discendenti di una coppia umana, dovuta in parte ad artifici volontari e dalla non infrequente pluralità dei fattori ereditari che determinano un carattere o una malattia, cosicchè per il loro esame si rende necessario un numero di discendenti, che difficilmente si raggiunge nella famiglia comune.

Appunto per ciò le ricerche in questa direzione abbisognano di cautele e di metodi particolari, dei quali ci basti ricordare qui la necessità.

* * *

Il problema generale dell'eredità era qualche decennio fa concepito in modo ben differente da quanto non avvenga oggi. Si riteneva allora che i caratteri esterni fossero ereditabili come tali, non si dubitava neanche che caratteri esternamente eguali, in due o più discendenti di una stessa coppia potessero non avere uguale fondamento causale, si riteneva che i fenomeni, già fin d'allora rilevati, di presenza di caratteri uguali in individui collaterali rappresentassero un particolare modo di eredità (indiretta, collaterale, ecc.), si ammetteva che con grande facilità potessero trasmettersi ereditariamente modificazioni indotte dall' ambiente.

Ora tutto ciò è caduto. La conoscenza della continuità del plasma germinativo, la mancanza a tutt'oggi di prove sicure della trasmissione di qualità acquisite, la analisi del meccanismo di trasmissione dei caratteri ereditari, hanno completamente modificato la concezione generale di queste questioni.

Noi sappiamo oggi che la trasmissione ereditaria di tutti i caratteri, di tutte le qualità si compie per mezzo della fusione della cellula uovo colla cellula spermio e solo con tale mezzo. Tutto ciò che è contenuto nelle due cellule che si uniscono è ereditario, ma niente altro. Tutto ciò che in un organismo non proviene o dall'uovo o dallo spermio non è ereditario. Non entrano quindi affatto nella categoria delle malattie ereditarie tutte quelle che vengono trasmesse ai discendenti durante la vita intrauterina, come la sifilide (che del tutto falsamente si dice ereditaria, mentre si deve chiamare congenita o come vuole il *Siemens* connata), come la tubercolosi (non intendiamo qui parlare della tuttora discussa disposizione alla tubercolosi, ma della infezione tubercolare vera e propria), come non lo è qualunque altra malattia infettiva, che possa colpire contemporaneamente madre e feto. Nè devono essere dette ereditarie le numerose malformazioni, che un individuo può presentare come esito di processi patologici intrauterini, nè quelle eventuali modifi-

cazioni, che può presentare per effetto di azioni esterne (alcool, piombo, ecc.) che abbiano causato una alterazione diretta o indiretta dell'uovo o dello spermio prima o dopo la fecondazione. Tutti questi agenti non hanno modificato la massa ereditaria, ma ne hanno modificato solo lo sviluppo. Sono cause esterne, contingenti, cessate le quali cessa ogni alterazione nello sviluppo, che non alterano affatto quella che si chiama la struttura genotipica dell'individuo, cioè la sua massa ereditaria.

Congenito ed ereditario sono due cose del tutto distinte. Una malformazione, una qualità congenita non è necessariamente ereditaria, perchè può essere acquisita durante la vita intrauterina, e un carattere ereditario, una malattia ereditaria si può manifestare ad epoche diverse della vita extrauterina (per es. la gotta, la clorosi, ecc.).

Noi sappiamo ora che ciò che si eredita non è il carattere, non è la qualità, non è la malattia, ma è la disposizione, è la attitudine dell'organismo individuale ad assumere attraverso lo sviluppo quel determinato carattere, a presentare quella particolare malattia.

Ogni carattere è dovuto alla presenza nella massa ereditaria di qualche cosa, che ne determina le particolarità. Questo qualche cosa, questa disposizione per ogni singolo carattere non è unica, ma doppia. Ogni singola qualità, ogni singolo carattere di un individuo dipende da due disposizioni, o fattori ereditari, o geni, che formano un paio o coppia allelomorfa, e lo formano perchè entrambi i geni, i fattori ereditari di un paio si riferiscono in maniera analoga alla stessa qualità dello stesso organismo.

Questi due geni, queste due disposizioni, che sono la base di ogni carattere, provengono una dal padre ed una dalla madre.

Le due disposizioni possono essere uguali, cioè, se consideriamo il colore dei capelli, possono essere tali che sia l'una che l'altra determinano il colore nero e allora l'individuo si dice omozigote riguardo al colore dei capelli (simbolic. AA), oppure le due disposizioni pos-

sono essere diverse, una essere la disposizione per il colore nero, l'altra per il colore biondo e allora l'individuo si dice eterozigote (simbolic. Aa).

Nel secondo caso come saranno i capelli? È possibile pensare che essi debbano essere di un colore intermedio fra il nero e il biondo, oppure che una delle due disposizioni prevalga nell'altro, così da impedirne la manifestazione esterna. Questo fatto è quanto accade per lo più e costituisce il fenomeno della dominanza, in cui cioè un fattore ereditario dominante (nel caso particolare il color nero dei capelli) inibisce e copre l'azione e l'esistenza dell'altro fattore per il color biondo.

Ora, questi due individui omozigote ed eterozigote presentano entrambi i capelli bruni, ma in uno, l'omozigote, essi sono dovuti ad una coppia di disposizioni simili, nell'altro all'azione dominante di una metà del paio, che costituisce la coppia allelomorfa, sull'altra metà omologa.

Abbiamo cioè due individui, che nell'aspetto esterno di un carattere ereditario, nell'imago, nel cosidetto fenotipo sono uguali, mentre sono differenti nella loro massa ereditaria, sono cioè di diverso genotipo.

Questi due individui esternamente non si distinguono per quanto riguarda il colore dei capelli, ma essi si differenziano per le conseguenze che, dal fatto della struttura omozigote dell'uno ed eterozigote dell'altro, ne vengono alla trasmissione nei discendenti del carattere ereditario, colore dei capelli.

Il punto fondamentale della dottrina dell'eredità si è che in ogni caso le due disposizioni ereditarie — i due geni — che formano la base determinante di ogni carattere ereditario, si scindono sempre e completamente e che ad ognuno dei discendenti ne viene trasmesso da un genitore uno solo, cioè una sola metà della coppia allelomorfa, mentre la metà omologa, cioè che determina lo stesso carattere, proviene dall'altro genitore.

Le cellule sessuali uovo e spermio conten-

gono cioè solamente metà di quelle parti che, riunite in paio, costituivano le coppie allelomorfe del genitore stesso.

Ora, nel caso dell'individuo a capelli neri, omozigote, le due metà del gene determinante il color nero sono uguali e quindi anche le cellule sessuali saranno tutte eguali, cioè avranno tutte la disposizione per il color nero, mentre nel caso dell'individuo a capelli neri, ma eterozigote, essendo le due metà del paio una determinante del color nero, e l'altra del color biondo, si avranno cellule sessuali contenenti per metà il determinante nero e per metà il determinante biondo.

Se le cellule sessuali di questi due individui trovano ad unirsi con cellule sessuali femminili aventi la disposizione, il gene per i capelli di color biondo, si avrà che nel primo caso, dell'omozigote, tutti i figli saranno neri, perchè tutte le cellule sessuali maschili portano la determinante, il gene nero, che è dominante sul biondo ; mentre nel secondo caso, dell'individuo eterozigote, esiste la possibilità che la cellula sessuale femminile (bionda) si unisca con una cellula sessuale maschile con determinante biondo e si ottengano così anche figli con capelli biondi.

Ognuno quindi dei genitori trasmette solamente la metà della sua massa ereditaria al figlio, ma non così che per es. una parte degli organi del corpo provenga dal padre e un'altra dalla madre, ma in modo tale che ogni carattere, ogni organo, ogni qualità è dominata ereditariamente per metà dal padre e per metà dalla madre. Ogni figlio poi, trasmette al suo discendente per ogni carattere, per ogni qualità ereditaria la metà di ogni coppia allelomorfa, di ogni paio di disposizioni ereditarie, di geni, che ha ricevuto dal padre o quella ricevuta dalla madre. Cioè ciascuno di noi trasmette direttamente le disposizioni ereditarie dei nonni ai nipoti.

È quindi improprio dire che si è ereditata questa o quella qualità del padre, perchè essa dipende, come ogni altra, da un paio di dispo-

sizioni, di cui una metà proviene dal padre e metà dalla madre. Che poi il carattere, esternamente, rassomigli a quelli dell'uno piuttosto che a quello dell'altro genitore, dipende dal prevalere di una sull'altra delle due metà, che formano il paio allelomorfo, dipende cioè dalla dominanza.

La nozione di questo fatto è importante e fondamentale nella dottrina dell'eredità e perciò vi abbiamo in modo particolare richiamato l'attenzione.

Eredità nel senso attuale della parola è trasmissione di fattori ereditari, di disposizione ereditaria, di geni, non dei caratteri esterni.

L'individuo non trasmette ai suoi dipendenti i caratteri realizzati, il suo aspetto esteriore, il suo fenotipo, ma le sue disposizioni ereditarie, il suo genotipo.

Ed in ogni caso trasmette una sola delle due metà, che formano ognuna delle sue disposizioni ereditarie. Ogni discendente riceve l'altra metà della disposizione dall'altro genitore, cosicchè ogni figlio ha la massa ereditaria costituita per metà dalla madre e per metà dal padre.

Tale massa ereditaria consta di un insieme di geni, di fattori ereditari, di disposizioni cioè a riprodurre nei discendenti determinati caratteri ereditari, quando restino costanti gli stimoli provenienti dall'ambiente esterno.

Ciascun carattere, ciascun gene si trasmette ereditariamente in modo indipendente dagli altri: essi sono isolatamente scindibili dalla massa ereditaria e variamente tra di loro combinabili.

Si vede pertanto che la rappresentazione ancora tanto diffusa di puro sangue, mezzo sangue, ecc., non ha corrispondenza con quanto avviene nella realtà.

Il discendente di due cavalli da corsa non rappresenta la mescolanza di due liquidi, ciascuno dei quali sia, per così dire, l'estratto, la somma delle qualità dei due genitori, ma bensì la riunione di due cellule sessuali, ciascuna delle quali porta con sè solamente una

metà delle coppie di disposizioni ereditarie, che nel generatore avevano dato luogo a quell'insieme di caratteri esteriori e di qualità, che ne costituivano il pregio.

Quelle di esse, che sono dovute a fattori eguali, quelle cioè rispetto alle quali i genitori erano omozigoti (AA) e dominanti si trasmetteranno sicuramente a tutti i discendenti, quelle rispetto alle quali i genitori erano eterozigoti (Aa) od omozigoti e recessivi (aa) si trasmetteranno solamente a una parte dei figli. Poichè molte qualità caratteristiche dei cavalli da corsa e, rispettivamente nell'uomo, molte qualità particolarmente pregiate (intelligenza, senso musicale, artistico, ecc.), sono recessive e, se dominanti, per lo più eterozigote, avviene inevitabilmente che i discendenti di individui superiori siano sempre meno buoni e meno valenti dei padri.

Come si è detto, ogni cellula sessuale contiene solo metà dei fattori ereditari dell'individuo, dal quale proviene; metà, che può essere variamente assortita di qualità buone e di qualità cattive, ma che in ogni modo non le contiene mai tutte, salvo nel caso che questi fosse in tutte le sue qualità omozigote (caso che non si verifica mai nella serie animale).

Per avere di nuovo un individuo, che rassomigli esattamente per es. al padre, sarebbe necessario che la metà dei fattori ereditari provenienti dalla madre completassero le qualità mancanti nel plasma germinativo proveniente dal padre. Che una probabilità simile si possa ritenere inesistente è ovvio.

D'altra parte il fatto della separazione dei caratteri, cioè della trasmissione di una sola parte della qualità di ciascuno dei genitori, spiega perchè i discendenti di padre ammalato possano essere sani; la possibilità che nella fusione dell'uovo collo spermio vengano a trovarsi riuniti due o più fattori, che si rendono manifesti solo quando siano in particolari rapporti di correlazione reciproca o che se riuniti accrescano in modo notevole l'intensità di un dato carattere, indica il meccanismo per il

quale da genitori con qualità, per es., di intelligenza media possa nascere un individuo dotato di eccezionali qualità intellettuali.

I discendenti di una coppia non si possono cioè paragonare, come parrebbe dai comuni pedigrees o dai comuni alberi genealogici, ad una miscela alla quale ogni rivolo ancestrale abbia portato il suo più o meno abbondante contributo, ma piuttosto ad un conglomerato di caratteri indipendenti e costanti presi dai progenitori, in modo che alcuni di essi sono rappresentati ed altri invece sono assenti.

Lo stesso fatto si verifica per le malattie ereditarie. La loro trasmissione a tutti o a parte dei discendenti, il loro passaggio allo stato latente, il rendersi di nuovo manifeste, dopo aver saltato parecchie generazioni, dipende dal fatto che esse sono, come i caratteri ereditari, dovute all'azione di una coppia di fattori ereditari, di geni e dall'essere, come quelli, sottoposte alla separazione dei caratteri, e dalla natura della loro eredità, se cioè siano caratteri dominanti o caratteri recessivi. Le proporzioni nelle quali esse colpiscono i discendenti dipendono inoltre dall'essere i genitori omozigoti od eterozigoti rispetto a tali caratteri.

Gli studi già numerosi hanno permesso di determinare i modi di trasmissione di parecchie malattie ereditarie, cosicchè la loro conoscenza assume importanza pratica non indifferente.

Non è nostro intendimento sviluppare estesamente qui i diversi meccanismi di trasmissione dei caratteri ereditari secondo le leggi mendeliane. L'argomento è molto vasto e male si presta ad una esposizione riassuntiva. Esso richiede una trattazione, che non si limiti ai concetti generali ed ai casi più semplici, anche per non lasciar sorgere la impressione, che sarebbe del tutto errata, che la conoscenza di alcune idee informative fondamentali del metodo, di qualche schema e qualche esempio di albero genealogico bastino per dichiararsi edotti delle molteplici questioni, che si riferiscono al modo di rilevare i dati di fatto, ri-

guardanti l'eredità e di interpretarli alla stregua delle leggi suaccennate.

Ci limiteremo a ricordare i dati, che più direttamente interessano il medico, sia per quanto si riferisce all'eredità in generale, sia per quanto riguarda la patologia umana.

* * *

La trasmissione dei caratteri ereditari avviene, come abbiamo detto, con una modalità fondamentale unica, che riposa sulla individualità ed indipendenza dei fattori ereditari, sulla separazione di essi nella maturazione delle cellule sessuali e sulla loro combinazione e riunione nella fecondazione.

L'effetto finale di tali processi, cioè la conformazione del nuovo individuo, dipende dai rapporti reciproci, che intercorrono tra le due disposizioni, i due geni che sono la base di ogni carattere, se cioè uno di essi geni prevalga sull'altro, sia cioè dominante sull'altro, che vien detto recessivo.

Pur non volendo entrare in particolarità circa l'interpretazione di questo fenomeno e di qualche sua anomalia, ricordiamo però che il fenomeno della dominanza e della recessività è una proprietà costante di ogni carattere, e quindi di ogni malattia ereditaria. Esso appare essere però variabile secondo le specie, cosicchè per determinare come si comporti a questo riguardo un carattere od una malattia non soccorre l'esperimento su animali di altra specie. È necessario quindi studiare che cosa avvenga direttamente nell'uomo il che rende indispensabile l'impiego di speciali metodi tecnici di ricerca genealogica e statistica.

Per parecchie malattie ereditarie il compito è però in parte semplificato perchè, per quanto è noto, esse sono dovute, nella maggior parte, a fattori semplici, cosicchè la forma più frequente che ci si trova a dover applicare è quella dell'incrocio monoibrido, cioè dell'unione di due individui, che differiscono per un solo carattere.

Trasmissione di malattie a carattere dominante.

Dallo schema A risultano chiaramente le varie possibilità di accoppiamento tra individui sani ed ammalati e le conseguenti proporzioni, secondo le quali la malattia si può trasmettere ai discendenti, dati i rapporti numerici, che intercorrono tra i vari geni o fattori ereditari e la eguale probabilità, che ogni combinazione di essi ha di verificarsi.

Schema A.

1)	D R	+	R R	=	D R	+	D R	+	R R	+	R R
	amm.		sano		amm.		amm.		sano		sano
2)	D D	+	R R	=	D R	+	D R	+	D R	+	D R
	amm.		sano		amm.		amm.		amm.		amm.
3)	D R	+	D R	=	D D	+	D R	+	D R	+	R R
	amm.		amm.		amm.		amm.		amm.		sano
4)	D D	+	D R	=	D D	+	D D	+	D R	+	D R
	amm.		amm.		amm.		amm.		amm.		amm.

D = gene o fattore ereditario, dominante per una determinata malattia.
R = gene recessivo, sano.

Difficilmente avverrà un'unione fra due persone affette da una malattia ereditaria, perchè la conoscenza del pericolo di trasmetterla ai figli è molto diffusa, cosicchè le combinazioni 3-4 si possono trascurare.

Il caso più frequente in pratica è quindi quello dell'unione di un individuo sano con uno ammalato. Questi può essere omozigote od eterozigote. Per le malattie dominanti però nella maggior parte dei casi si tratta di individui che sono, rispetto a tale carattere ereditario, eterozigoti, che hanno cioè avuto per quella malattia non una coppia di geni, diciamo patologici, ma un gene solo da uno dei due genitori.

Quanto si è detto poco fa spiega anche il motivo di questo fenomeno. Perchè un individuo riceva da entrambi i genitori un fattore ereditario per la stessa malattia, occorre che entrambi i genitori possiedano il fattore stesso,

e che quindi ambidue presentino manifesta la malattia. Ed in tal caso difficilmente si uniscono.

Tuttavia se un individuo, che sia affetto da malattia ereditaria e che sia, rispetto a tale qualità, omozigote si unisce ad un individuo sano, tutti i figli saranno ammalati. (Vedi Schema A, n. 2).

Però la modalità più comune e più importante è quella dell'unione di un individuo ammalato eterozigote con uno sano (Schema A, n. 1). In tal caso metà dei figli saranno ammalati, e trasmetteranno a loro volta la malattia ai proprii figli, mentre metà dei figli saranno sani e, unendosi con individui sani, daranno pure figli sani. Essi infatti non contengono il fattore ereditario, il gene della malattia.

Molte malattie e malformazioni seguono questo modo di trasmissione. Tra queste ricordiamo la porocheratosi, l'albinismo parziale (pezzatura), la corea di Huntington, la malattia di Thompsen (miotonia congenita), l'ittero emolitico cosidetto familiare, alcune anomalie delle estremità (brachidattilia, sindattilia, monodattilia, esadattilia), la lussazione congenita dell'anca, l'osteopsatirosi, la cistinuria, l'otosclerosi, la cataratta congenita, la miopia, l'ipermetropia, l'astigmatismo, ecc.

Per un noto carattere fisionomico, il cosidetto tipo absburgico (prognatismo inferiore con ipertrofia del labbro inferiore), è stato possibile dimostrare esattamente la concordanza con questo modo di trasmissione.

Riassumendo, nella trasmissione di malattie ereditarie, che si comportano come caratteri dominanti, si osserva che se entrambi i genitori sono sani, tutti i figli sono sani e che se uno dei genitori è ammalato, metà dei figli sono ammalati.

Nell'esame di un tale ammalato si osserverà che uno dei suoi genitori è sempre ammalato, che metà dei fratelli e metà dei suoi figli sono ammalati.

Trasmissione di malattie a carattere recessivo.

Assai interessante e di importanza notevole per molti aspetti è il meccanismo di trasmissione delle malattie, che si comportano come caratteri recessivi.

Ricordiamo che perchè un carattere recessivo si renda manifesto è necessario che l'individuo sia omozigote rispetto a tale carattere, cioè che abbia ricevuto, sia dal padre che dalla madre, le due disposizioni, i due fattori ereditari, i due geni, che sono la base del carattere stesso.

Che se ne ha ricevuto uno solo, non presenterà il carattere, la malattia manifesta, perchè quello viene ricoperto dal carattere dominante corrispondente. Ma il gene patologico viene trasmesso ai discendenti, nei quali potrà o non potrà farsi manifesto, a seconda che si incontri o meno con un gene eguale.

Diamo qui lo schema delle varie combinazioni di genitori possibili e delle diverse probabilità di manifestazioni della malattia nei discendenti.

Schema B.

1) RR + DD = DR + DR + DR + DR
amm. — sano — apparentemente sani

2) DR + DD = DD + DD + DR + DR
app. sano — sano — sani — apparentemente sani

3) DR + DR = DD + DR + DR + RR
app. sano — app. sano — sano — apparentemente sani — amm.

4) RR + DR = DR + DR RR RR
amm. — app. sano — apparentemente sani — ammalati

5) RR + RR = RR + RR + RR + RR
amm. — amm. — ammalati

R = gene o fattore ereditario recessivo, per una determinata malattia.
D = gene [redacted], sano.

Se un individuo, il quale presenti una malattia ereditaria che si trasmette, come un carat-

tere recessivo, si unisce con un individuo sano, nessuno dei figli presenterà la malattia manifesta (Schema B, n. 1), ma tutti portano il fattore ereditario recessivo, che trasmettono a parte dei propri discendenti.

Se uno di questi individui, cioè se un individuo che apparentemente è sano, ma che porta con sè un fattore ereditario patologico, si unisce con un individuo sano (Schema B, n. 2) metà dei figli avrà il fattore ereditario patologico. Continuando le unioni di questo genere il gene patologico non troverà modo di manifestarsi, perchè sarà sempre unito e inibito dal fattore omologo dominante, ma non si annullerà, non scomparirà.

Osservando i numeri 1-2 nello schema B, si vede che dall'unione di un individuo affetto da una malattia recessiva con un individuo sano possono aversi numerose generazioni successive (il n. 2 può ripetersi indefinitamente) nelle quali non si ha manifestazione alcuna della malattia ereditaria, mentre buona parte dei componenti di esse conserva nella propria massa ereditaria la disposizione, il fattore ereditario, il gene patologico.

Se uno di questi individui, invece di unirsi con un sano, si unisce con un altro individuo apparentemente sano, ma che possegga nella propria massa ereditaria lo stesso fattore ereditario patologico, allora, come risulta chiaramente dallo schema B, n. 3, è possibile che i due geni patologici si incontrino in uno stesso individuo. E allora si renderà di nuovo manifesta in questo individuo la stessa malattia, che tante generazioni prima aveva presentato l'antenato più sopra indicato come ammalato. La proporzione dei figli ammalati in questo caso risulta essere di 1/4.

Si verifica così il caso che uno solo di quattro fratelli presenti una determinata malattia, che non si riscontra [redacted] nei genitori, nè negli antenati conosciuti e che tuttavia è indubbiamente ereditaria. Difficile è spesso risalire coll'anamnesi ad un tempo sufficentemente arretrato per ritrovare colui, che

ha presentata manifesta la speciale alterazione e ne ha trasmesso ai discendenti il fattore ereditario recessivo.

La proporzione dei figli ammalati sarà ancora maggiore e precisamente della metà (Schema B, n. 4), quando avvenga che un individuo affetto da una malattia, che si trasmette come un carattere recessivo, si unisca ad un individuo apparentemente sano, ma che porti invece nella sua massa ereditaria un fattore ereditario per la stessa malattia.

Dato il modo di penetrazione, diciamo, di una malattia a carattere recessivo in una famiglia ed il suo meccanismo ereditario, ne risulta che la possibilità che abbiano ad incontrarsi due individui, ciascuno dei quali porta un gene recessivo per la stessa malattia, è maggiore tra congiunti, che non tra estranei, e ciò tanto più, quanto più rara è la malattia. Che se essa è piuttosto diffusa, è possibile che un fatto simile si verifichi anche tra persone, che non abbiano alcuna relazione di parentela.

Quindi la questione dei matrimoni tra consanguinei trova nel meccanismo, che abbiamo accennato, il criterio più importante per la sua soluzione. In sè e per sè l'unione di due individui della stessa famiglia non differisce da quella di altre due persone e non c'è luogo a pensare, che ne debbano venire ai discendenti conseguenze dannose particolari. La qualità dei discendenti è anche in questi casi dipendente solamente ed esclusivamente dalle combinazioni possibili tra la massa ereditaria maschile e quella femminile. Nessuna qualità nè buona nè cattiva, che non sia contenuta in esse potrà svilupparsi nei discendenti. Ma siccome è più facile che due congiunti abbiano fattori ereditari recessivi per la stessa anomalia, è frequente osservare nei prodotti di tali unioni un'alta percentuale di malattie ereditarie recessive di notevole gravità e dannosità non solo individuale, ma sociale.

Occorre però osservare che nulla si oppone a che lo stesso fenomeno si verifichi non solo per le malattie, ma anche per le qualità e i

caratteri di pregio (intelligenza, ecc.). Questo possibile vantaggio, che si può ricordare come possibilità, appare però minimo e irrilevante di fronte alla conoscenza di numerose malattie, che si trasmettono con questo meccanismo e che sono particolarmente frequenti nei discendenti di consanguinei.

Ricordiamo fra le più gravi la retinite pigmentaria, il sordomutismo, l'idiozia amaurotico familiare, l'atassia ereditaria, la paralisi spinale spastica; tra le alterazioni della cute, l'albinismo universale, la cheratosi diffusa congenita (ittiosi fetale), lo scleroderma pigmentario, l'epidermolisi bullosa traumatica distrofica; tra le alterazioni del ricambio, l'ematoporfirinuria, l'alcaptonuria, ecc.

Riassumendo, nella trasmissione di malattie ereditarie, che si comportano come caratteri recessivi, si osserva che se entrambi i genitori sono sani solo apparentemente, i figli sono per 1/4 ammalati, che se uno dei genitori è ammalato e l'altro apparentemente sano i figli sono per metà ammalati, e che se, cosa eccezionale, entrambi i genitori sono ammalati, tutti i figli sono ammalati. Nella famiglia esistono frequenti matrimoni consanguinei.

Nell'esame di un tale ammalato si osserverà di solito che entrambi i genitori sono sani, che 1/4 o 1/2 dei fratelli sono ammalati e che di solito tutti i figli sono sani.

Trasmissione delle malattie consessuali.

Era stato osservato già da lungo tempo che alcune malattie (emeralopia, daltonismo) presentavano un tipo particolare di trasmissione ereditaria, che esse colpivano cioè un solo sesso, il maschile, ma venivano trasmesse ai figli solamente dalla madre. Sono state anzi queste particolari forme morbose, che più accuratamente vennero studiate, accumulando anche una preziosa raccolta di dati genealogici, e che furono oggetto di lunghe discussioni e di diverse interpretazioni.

Ma il riconoscimento esatto del loro mecca-

nismo di trasmissione è stato possibile solamente in questi ultimi anni, dopo la soluzione del problema della determinazione del sesso, che si può ritenere ormai raggiunta. Noi conosciamo oggi cioè da quali cause dipenda la formazione di un sesso o dell'altro, ma non abbiamo però, è bene ricordarlo, nessun mezzo per prevederlo nel caso particolare e tanto meno per intervenire a modificarlo in un senso piuttosto che nell'altro.

Non potendo qui entrare in particolari, accenniamo brevemente che sembra ormai sicuro, il *Goldschmidt* dice addirittura: « come una qualunque proposizione elementare della fisica o della chimica » che il sesso viene trasmesso, come uno dei tanti caratteri individuali, da un fattore ereditario.

L'uomo è eterozigote rispetto a questo carattere, la donna è omozigote. Vale a dire che nella donna le cellule sessuali sono tutte eguali rispetto a questo fattore, mentre nell'uomo le cellule sessuali sono di due specie, una metà con un gene tale, che unito a quello omologo dell'uovo dà luogo ad un individuo omozigote, cioè femmina, e una metà con un gene tale, che unito a quello omologo dell'uovo dà luogo ad un individuo eterozigote, cioè di sesso maschile.

L'incrocio fra uomo e donna avviene dunque in questo modo:

$$\underset{\text{femm.}}{FF} + \underset{\text{maschio}}{Ff} = \underbrace{FF + FF}_{\text{femmine}} + \underbrace{Ff + Ff}_{\text{maschi}}$$

ottenendosi cioè metà donne e metà uomini, il che corrisponde a quanto avviene in realtà.

Alcuni caratteri si trasmettono come se fossero uniti a questo particolare fattore determinante del sesso; e vengono detti caratteri consessuali. Anche i geni, i fattori ereditari per alcune malattie si ereditano con lo stesso meccanismo, come se fossero cioè legati ad uno dei geni, che concorrono a determinare il sesso. Esse si dicono quindi malattie ereditarie consessuali e si distinguono in dominanti e recessive.

Non è finora accertato se esistano nell'uomo malattie ereditarie consessuali dominanti, mentre sono ben conosciute alcune malattie ereditarie consessuali recessive.

Il fattore patologico è in esse legato ad uno dei due fattori FF, che costituiscono la coppia allelomorfa, in modo tale che esso viene ricoperto, inibito nella sua manifestazione dal fattore omologo F, mentre ciò non avviene da parte del fattore f. Vale a dire che nei maschi esso si rende sempre manifesto, mentre nelle femmine ciò avverrà solamente quando entrambi i fattori F F siano forniti del particolare fattore patologico.

Vediamo dallo schema seguente quali siano le combinazioni possibili e quali le probabilità dei risultati.

Schema C.

1)	F F +	F' f =	F' F +	F' F +	F f +	F f
	f. sana	m. amm.	femm. apparent. sane		maschi sani	
2)	F' F +	F f =	F' F +	F F +	F' f +	F f
	femm. app. sana	masch. sano	femm. app. sana	femm. sana	masch. amm.	masch. sano
3)	F' F +	F' f =	F' F' +	F' f +	F' F +	F f
	femm. app. sana	masch. amm.	femm. amm.	masch. amm.	femm. app. sana	masch. sano

Il segno ' indica il fattore patogeno ereditario, che accompagna il fattore determinante sessuale.

Se un uomo affetto da una malattia ereditaria consessuale recessiva si unisce con una donna sana (Schema C, n. 1) avrà figli maschi sani e figli femmine apparentemente sane, ma tutte fornite del fattore patogeno recessivo, che trasmetteranno ai discendenti, sono cioè conduttrici.

Se una di queste donne si unisce con un uomo sano (Schema C, n. 2), metà dei figli maschi saranno ammalati e metà dei figli femmine saranno conduttrici.

Se poi una donna conduttrice si unisce con un uomo ammalato metà dei figli maschi sa-

ranno ammalati metà dei figli femmine saranno conduttrici e l'altra metà (delle figlie) saranno ammalate.

Non abbiamo considerato il caso, estremamente raro in pratica, di unione di due individui ammalati. E' chiaro che tutti i figli, maschi e femmine, saranno ammalati.

Seguono questo modo di trasmissione ereditaria il daltonismo, l' emeralopia con miopia, l'albinismo degli occhi con nistagmo, l'atrofia del nervo ottico. L'emofilia non seguirebbe completamente questo meccanismo, perchè in generale essa non viene trasmessa dalle figlie degli ammalati, ma solo dalle loro sorelle.

Una particolarità, che vale la pena di ricordare, è quella per cui una donna conduttrice, che abbia avuto prole da due o più mariti, trasmette, nelle proporzioni note, la malattia ai discendenti di entrambi o più uomini, cosicchè può avere figli ammalati da tutte le diverse unioni. Ciò a differenza di quanto avviene nel caso di malattie trasmesse come caratteri recessivi non legati al sesso, essendo difficile che in due uomini diversi si trovi un fattore per la stessa malattia recessiva.

Riassumendo, nella trasmissione ereditaria di malattie consessuali recessive si osserva che le malattie sono molto più frequenti negli uomini che nelle donne, che l'uomo ammalato di solito ha i genitori sani (la madre è conduttrice), ma spesso, il nonno materno ammalato, che di solito metà dei fratelli (maschi) sono ammalati, e che di regola ha figli sani.

La donna ammalata ha il padre ammalato e la madre conduttrice; metà dei fratelli (maschi e femmine) ammalati, e di solito tutti i discendenti maschi ammalati, quelli femmina sani.

Una distinzione si fa ancora da alcuni autori tra la trasmissione ereditaria consessuale, legata al sesso (geschlechtsgebunden, sex-linked) e quella limitata dal sesso (geschlechtsbegrenzt, sex-limited) nella quale cioè il fattore patogeno, egualmente frequente nei due sessi (a differenza delle malattie consessuali) viene

inibito parzialmente o completamente da uno dei sessi.

Nella sua forma dominante sarebbe finora riconosciuta solo per la ipospadia.

* * *

La conoscenza della natura ereditaria e del meccanismo di trasmissione di numerose malattie ben determinate, alcune delle quali abbiamo più sopra indicato, ha un interesse pratico, che non può sfuggire ad alcuno, sia perchè essa contribuisce a mettere in luce la loro patogenesi, sia e più per le utili deduzioni di ordine terapeutico, o meglio profilattico, che se ne possono avere. Non è il caso di insistere sul fatto che l'eccessivo riguardo alla libertà personale, che domina tuttora la legislazione civile nei rispetti del matrimonio, possa talora diventare un danno sociale di non lieve entità. Per esempio, da un solo caso di unione di due individui affetti da cecità congenita per atrofia ereditaria del nervo ottico si sono avuti in 25 anni tanti discendenti ciechi, che il loro mantenimento e la loro educazione venne a costare allo Stato (N. York) circa 50.000 dollari, e dalle statistiche americane appare che i bambini ciechi per atrofia congenita del nervo ottico sono tuttora molto più numerosi di quelli che lo diventano in seguito ad oftalmia blenorragica dei neonati.

Ma non le sole indicazioni eugeniche, non sempre facili e chiare come nel caso succitato, dànno alla dottrina dell'eredità un valore di attualità pratica.

Dopo un periodo di circa un secolo di esclusivo o quasi predominio della concezione organicista delle malattie, dopo una prevalenza, si può dire, assoluta della considerazione dei fattori patogeni esterni si ritorna a tener conto nella etiopatogenesi delle malattie anche del fattore endogeno, della costituzione, della condizione, della personalità individuale dell'ammalato.

A tale argomento è strettamente connessa la dottrina dell'eredità, che ci dà i criteri fon-

damentali per giudicare i rapporti, che uniscono l'individuo ai suoi parenti e ci indica le possibili modalità della sua intima natura. La influenza di queste tendenze appare già fin d'ora notevole sia nell'indirizzo teorico, che nelle applicazioni pratiche della medicina moderna. Non è possibile ora accennarvi più diffusamente. Vogliamo tuttavia precisare alcune questioni ed alcuni concetti generali, che hanno subìto notevoli modificazioni in accordo con le cognizioni attuali sull'eredità.

Si riteneva in un tempo non ancora lontano che si dovesse considerare ereditaria una malattia, una malformazione, una qualità solamente quando essa fosse presente pure nei genitori o nei progenitori. Quando essa fosse presente solo nei fratelli si qualificava tale malattia come familiare, intendendo con ciò di significare qualche cosa di diverso da malattia ereditaria.

Bisogna distinguere a questo proposito il diverso valore, che può avere la parola familiare. Il fatto che una malattia colpisca molti membri di una stessa famiglia può essere dovuto alla maggiore probabilità che una stessa causa patogena si eserciti contemporaneamente in individui, che fanno vita in comune, ed in questo caso lo stesso fenomeno di maggiore morbilità si verifica pure in gruppi di individui, i quali vivono insieme senza appartenere ad una stessa famiglia (collegi, scuole, caserme, ecc.). E' chiaro che in questi casi il fatto della familiarità non entra per nulla nella patogenesi della malattia, e che male a proposito essa verrebbe qualificata come familiare.

Ed in realtà il nome di familiare si usava esclusivamente ad indicare alcune malattie, nelle quali già da tempo era stato osservato il prevalere assoluto o relativo del fattore patogenetico endogeno su quello esogeno (per es. alcaptonuria, gotta, atassia cerebellare, paralisi spinale, spastica, malattia di Little, ecc.).

Ma in questo significato, che è il solo lecito e logico, il concetto di familiare equivale perfettamente a quello di ereditario. Non c'è nessuna

differenza tra malattia ereditaria e malattia familiare. Una malattia si presenta in più membri della stessa famiglia, proprio perchè essa è ereditaria, cioè proveniente da fattori ereditari, trasmessi dal padre o dalla madre o da entrambi.

Proprio per il fatto che una malattia si presenta con frequenza particolare tra i membri di una stessa famiglia si deve pensare che essa sia ereditaria.

Che il padre o la madre o entrambi non presentino manifestazione patologica alcuna non significa affatto che essi non portino, come carattere recessivo, la disposizione morbosa nelle loro cellule sessuali, per averla avuta in eredità dai proprii genitori, i quali alla loro volta potevano non presentare segno manifesto di malattia. Quanto abbiamo detto a proposito della trasmissione dei caratteri recessivi dà ampiamente ragione della possibilità non solo, ma anche della necessaria frequenza di questo fenomeno.

Si parlava e si parla ancora di eredità diretta e di eredità indiretta o latente, intendendo con ciò la trasmissione di caratteri o malattie rispettivamente dai genitori ai proprii figli o dai nonni ai nipoti. Si designava come eredità atavica, come atavismo il ricomparire di caratteri normali o patologici, già presentati da antenati più o meno lontani. Si chiamava eredità collaterale quella di una malattia, che non colpisse anche gli ascendenti e i discendenti di un individuo, ma bensì i prossimi congiunti e si distinguevano eredità crociata ed eredità nello stesso sesso quando in una famiglia fosse colpito dalla malattia un solo sesso (il maschile) ed eredità crociata quando i sessi colpiti erano alternanti.

Quanto ormai è noto circa il meccanismo della eredità rende del tutto inopportune tali distinzioni.

L'eredità diretta è compresa quasi del tutto nel meccanismo della trasmissione dei caratteri dominanti, per quanto in alcuni casi di trasmissione di caratteri recessivi e polimeri

si possa avere un quadro di eredità diretta. L'eredità indiretta corrisponde al meccanismo di trasmissione dei caratteri recessivi, sebbene in qualche caso tale aspetto possa essere simulato dalla trasmissione di caratteri dominanti, che richiedono per la loro completa manifestazione il concorso di fattori esterni (per es. qualche caso di gotta).

Abbiamo già accennato largamente alla importanza del meccanismo di trasmissione dei caratteri recessivi, per dover solamente ricordare qui che il ricomparire di caratteri, cosidetti atavici, è dovuto al rinnovarsi fortuito di combinazioni di fattori ereditari recessivi.

L'eredità collaterale e quella crociata e nello stesso sesso sono modi di trasmissione ereditaria, che rientrano in quelli generali dominanti, recessivi e consessuali già accennati.

Nè è il caso di continuare a servirsi dell'espressione di eredità omocrona, per indicare il fatto che una determinata malattia ereditaria si manifesta in più membri di una stessa famiglia alla stessa età. Prima o poi, nella vita intrauterina o nella vita extrauterina qualunque carattere ereditario deve pur avere inizio in qualche momento. Che questo avvenga allo stesso periodo di tempo in tutti gli individui che lo presentano, che l'epoca di manifestazione sia eguale è un fenomeno, che può essere anche molto interessante e di valore pratico (per es. il segno del *Galvayne* nei cavalli, comparendo all'ottavo anno di vita, serve per determinare se hanno o no raggiunto tale età), ma non è affatto un motivo per farne un modo particolare di eredità.

Lo stesso si dica per la cosidetta eredità similare e l'eredità polimorfa.

Noi sappiamo oggi che le singole disposizioni ereditarie, i fattori ereditari, i geni conservano strettamente le loro proprietà caratteristiche (è anzi questa loro facoltà di conservazione della purezza delle singole disposizioni, che costituisce in fondo la essenza del fenomeno dell'eredità) ; noi sappiamo che i fattori ereditari, le disposizioni ereditarie, non si trasformano

l'una nell'altra, ma sappiamo anche che l'effetto visibile, che esse producono, può variare col variare delle condizioni esterne. Noi conosciamo che vi sono qualità caratteri, e quindi anche malattie, che sono dovute all'azione non di uno, ma di più fattori ereditari, che possono dare luogo, se isolati, ad un quadro fenomenologico diverso, da quello che causano quando sono riuniti. E poichè nella separazione dei caratteri ogni singolo fattore, come più volte si è detto, si comporta in modo indipendente è chiaro che la probabilità che nei discendenti abbiano di nuovo a ritrovarsi riuniti quei due determinati fattori, varia entro limiti più o meno ampi, che l'esperimento ha dimostrato corrispondere esattamente a quelli determinati col calcolo.

I fenomeni ereditari così come si intendono oggi alla luce della dottrina dell'eredità appartegono tutti a un ordine solo di fatti. Esiste una sola eredità, quella che si basa sulla concezione delle unità idioplasmatiche indipendenti, sui fattori ereditari e sul cui meccanismo tanta luce hanno portato gli interessanti studi di questi ultimi anni.

